ACADEMIE de PARIS

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE
NECKER - ENFANTS - MALADES

Année 1972

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Maryvonne LE TINIER ép. DESTOMBES

née le 8.6.1941 à Clermont Ferrand

Présentée et soutenue publiquement le _____ 1972

HISTIOCYTOSE LIPIDIQUE GANGLIONNAIRE et PSEUDOTUMORALE

UNE NOUVELLE OBSERVATION ANTILLAISE

Président : M. Ch. NEZELOF *Professeur*

ACADEMIE de PARIS

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE
NECKER - ENFANTS - MALADES

Année 1972

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Maryvonne LE TINIER ép. DESTOMBES

née le 8.6.1941 à Clermont Ferrand

Présentée et soutenue publiquement le _____ 1972

HISTIOCYTOSE LIPIDIQUE GANGLIONNAIRE et PSEUDOTUMORALE

UNE NOUVELLE OBSERVATION ANTILLAISE

Président : M. Ch. NEZELOF *Professeur*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mon mari

A mes enfants

A mes parents

A mes beaux-parents

A toute ma famille

A mes amis

Toute mon affection

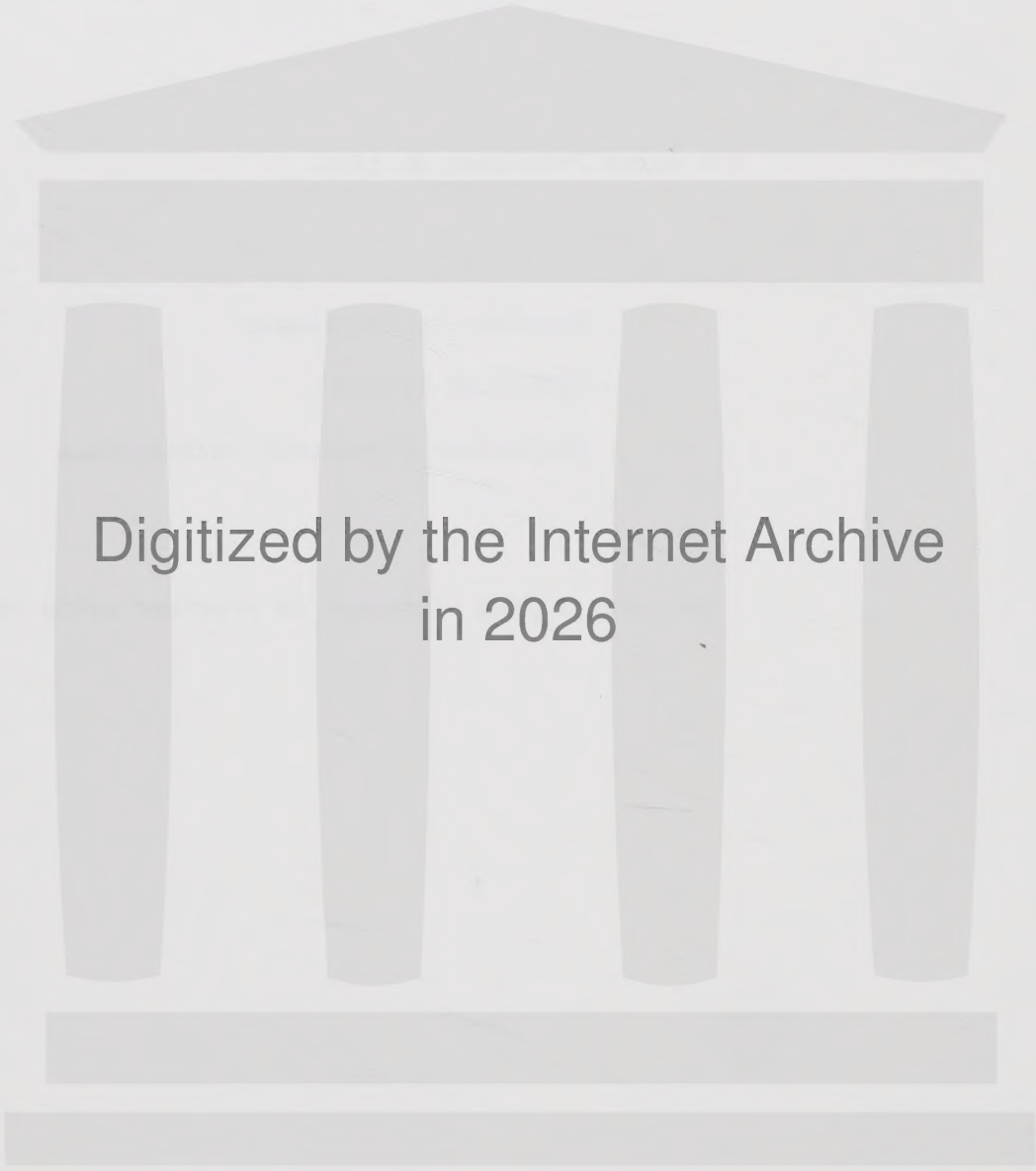
A notre Président de thèse

Monsieur le Professeur

CHRISTIAN NEZELOF

Professeur d'anatomie pathologique

qui nous a fait l'honneur de présider cette thèse.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534912_0018

A Monsieur le Docteur PIERRE DESTOMBES

mon beau-père, Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur de Paris,

qui m'a inspiré ce travail et guidé tout au long de sa réalisation qu'il reçoive ma filiale et affectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

Une nouvelle observation d'adénopathies et de tuméfaction pseudotumorale par surcharge histiocytaire en lipides permet aujourd'hui de confirmer la réalité de cette entité et d'en étendre la symptomatologie. Décrite en 1965 par P. DESTOMBES qui en étudia spécialement l'histopathologie chez quatre malades, l'aspect clinique et biologique de deux d'entre eux fut précisé en 1966 par Julien MARIE, Jean BERNARD, Ch. NEZELOF et développé dans la thèse de J. LEMAIGRE-VOREAUX.

A cette époque n'avaient encore été publiées que ces quatre observations dont trois concernaient des enfants antillais et l'autre une fillette du Mali. La malade, elle aussi antillaise, qui fait l'objet de cette thèse était alors en cours d'hospitalisation d'abord à l'Institut Gustave Roussy puis à l'Hôpital Pasteur à Paris où nous eûmes le privilège de l'étudier dans le service de M. le Docteur René MARTIN.

En 1968, C. Quénum, à Dakar, eut à examiner un cas semblable mais il resta inédit jusqu'aux journées d'Anatomie-Pathologique qui se tinrent à Paris en octobre 1971.

D'autre part, en 1969, J. ROSAI aux Etats-Unis et R. DORFMAN joignaient leurs deux observations respectives, américaines et africaines pour décrire une nouvelle histiocytose sinusale ganglionnaire. Celle-ci s'avéra en tous points semblable aux cas précédents, comme ces auteurs et P. DESTOMBES à l'Institut Pasteur ont pu le constater par échange réciproque de leurs documents histologiques.

CHAPITRE I

OBSERVATION

Victoire Mar... est une jeune martiniquaise, née en 1945 et habitant le Morne vert, quartier Hirion.

L'histoire commence à l'âge de six ans par l'apparition de ganglions dans les régions sous-mentales et sous-maxillaires et aussi inguinale droite. Deux ans plus tard apparaît une exophtalmie droite: elle traduit une tuméfaction rétro-orbitaire qui envahit aussi les paupières. Ce tableau évolue lentement et isolément. On ne note aucun signe fonctionnel hormis quelques troubles oculaires mineurs.

En 1965 le Docteur Odile Schweisguth, Chef du service de pédiatrie à l'Institut Gustave Roussy, de passage à la Martinique, examine cette jeune fille, alors âgée de vingt ans. Elle conseille une biopsie qui est pratiquée à Fort-de-France le 18.6.1965 et examinée par le Docteur Girard. Il observe"une lymphadénite subaigue avec des masses ganglionnaires encore reconnaissables. Les lésions inflammatoires sont formées de plages lympho-plasmocytaires et macrophagiques qui infiltrent les parois sinusales et les cordons médullaires. De place en place on trouve des foyers histiocytaires à cellules larges, parfois vacuolaires et à noyaux vésiculeux, excentriques. Ces foyers bordent de petites zones de nécrose. Pas de lésion tuberculeuse ou cancéreuse; pas de filaire ou microfilaire dans l'ensemble du prélèvement" cette origine n'est toutefois pas exclue par ce pathologiste.

La malade est alors évacuée sur Paris dans le service du Docteur O. Schweisguth à l'Institut Gustave Roussy (dossier 1/65.6490).

Les premiers documents histologiques et de nouvelles biopsies d'un ganglion cervical et d'une tuméfaction palpébrale (Dr Cachan)

sont examinés par les Docteurs R. Gérard-Marchant et R. Blaché et communiqués pour avis au service d'Histopathologie tropicale de l'Institut Pasteur (Docteur P. Destombes). Celui-ci rapproche cette observation de cas analogues observés dès 1959 chez des Antillais et qu'il a qualifiés de "Réticulites de surcharge lipidique".

Transeatée sur l'Hôpital Pasteur le 8 novembre 1965 dans le service du Docteur René Martin, l'examen clinique montre :

1 - A la face : une exophtalmie droite importante avec déplacement du globe oculaire en bas et en dehors, de 1,5 cm environ, sans trouble de la motilité ni de l'aspect de l'oeil;

- une tumeur des deux-tiers internes de la paupière supérieure droite; bosselée, mobile, elle mesure deux cm de longueur sur un cm de largeur;
- La paupière inférieure droite est distendue par une masse tumorale formée d'éléments nodulaires en chapelet; elle forme un épais bourrelet au-dessus de la joue, longue de six cm et large de quatre cm en dehors et de un cm en dedans.
- La palpation des plans osseux ne permet de sentir aûcun déformation du massif facial.

2 - La muqueuse de la face interne des joues et des deux lèvres, avec une nette prédominance à droite, est entièrement modifiée par des éléments de type papillomateux à revêtement plus ou moins leucoplasique.

La face dorsale de la langue dans sa partie médiane sur une longueur de quatre cm et une largeur de deux cm, la voute palatine, dans sa moitié antérieure et toujours sur la ligne médiane, présentent des remaniements du même type.

3 - L'examen ORL, par rhinoscopie antérieure, montre une obstruction de la fosse nasale droite par hypertrophie du cornet inférieur droit dont la muqueuse est légèrement altérée. Par contre le cavum, le larynx et les tympans sont normaux.

4 - On observe encore de multiples adénopathies cervicales, surtout marquées à droite. Ces ganglions mesurent de un à trois cm de grand axe, ils sont fermes, entièrement mobiles et occupent surtout la région sous-mentale et les deux zones sous-maxillaires; mais on palpe aussi des ganglions spinaux, jugulo-carotidiens et sous-digastriques droits. A gauche existe une tuméfaction parotidienne.

Des adénopathies identiques se retrouvent dans la région inguinale droite dont une, assez volumineuse, à la face interne de la racine de la cuisse.

5 - On note un retard intellectuel certain et un comportement infantile chez cette jeune fille de vingt ans qui ne sait ni lire ni écrire et joue encore à la poupée. Elle semble cependant assez réceptive à tout ce qui peut lui être appris d'élémentaire. Un bilan psycho-intellectuel n'a malheureusement pu être fait chez la malade.

6 - Par ailleurs l'examen des autres appareils ne révèle rien d'anormal : il n'existe ni hépato, ni splénomégalies, l'appareil cardio-vasculaire est normal et la tension artérielle se situe autour de 11/7. Le tégument est indemne; les poumons et le système nerveux fonctionnent bien.

Tout au long des hospitalisations cette malade est restée apyrétique et son état général excellent.

Sur le plan biologique :

1 - Il existait lors des premiers examens, en juillet 1965, une

anémie à 2.940.000 avec 50 % d'hémoglobine qui s'est peu à peu réparée pour atteindre 3.525.000 en Septembre et 4.560.000 en Novembre. En même temps les globules blancs passaient de 9.120 à 6.000 puis à 8.200 sans modification notable de la formule leucocytaire puisqu'en Novembre on comptait 67 Polynucléaires neutrophiles, 6 poly éosinophiles, 14 petits et 8 grands lymphocytes enfin 5 monocytes.

Le myélogramme en Septembre était le suivant :

Myéloblastes neutrophiles	1
Myélocytes "	18
Métamyélocytes "	15
Polynucléaires "	36
Métamyélocytes éosinophiles	1
" basophiles	1
Normoblastes polychromato	9
" acidophiles	8
Lymphocytes	9
Plasmocytes	2
Mégacaryocytes et blastes	+

En janvier on ne notait qu'une discrète plasmocytose sans histiocytose, les séries rouges et granuleuses étant normales.

2 - La vitesse de sédimentation qui atteignait en juillet 96/110 était encore accélérée en septembre (41/77) et en novembre (42/62).

3 - L'urée (0,33;0,25) et la glycémie (0,90;1 g) ont toujours été normales

Il n'y a jamais eu de sucre ou d'albumine dans les urines.

4 - L'étude biochimique du sérum sanguin montrait en Septembre 1965: des Protides totaux à 88 g ainsi répartis :

S. albumine	48	
Globulines α 1	7,1	Rapport A/G: 1,2
" α 2	3,4	
" β	8,9	
" γ	20,6	

Une électrophorèse du sérum donnait en Novembre au Docteur Sandor :

Albumine	40,9 %
Alpha - 1	2,7
Alpha - 2	10,9
Béta	11,9
Gamma	33,2

Quant aux Lipides totaux, extraits par Chloroforme-methanol 2/1, il en existait 6,45 g/litre et leur composition qualitative, jugée sur chromatographie sur papier imprégné d'acide silicique, était normale (Docteur Korach).

La fiche reticulo-endothéliale (Docteur Sandor), en Novembre donnait les résultats suivants :

R 1	1,78
R 2	1,77
R 3	1,60
R 4	1,01

Albumine p.100 sérum	2,60
Orosomucoïde	1,04
Ceruloplasmine	0,60
I g M (Béta-2)	6à8

5 - Un bilan hépatique du 13 Novembre répondait :

Cholestérol total	1,45 g p. mille
" estérifié	1,00 rapport E/T=0,51
Test de Gros	++ (1,6 u)
Test de Mac Lagan	++ (0,40)
Test de Hanger	+++
Bilirubine	N

Les transaminases ont toujours été normales :

SGPT : 8 puis 5 unités Frankel en Septembre puis Novembre,
SGOT :11 unités

Les Phosphatases alcalines : 6 unités King-Armstrong,
L'Aldolase : 4 VB.

6 - Les cuti- et intradermoréactions à la tuberculine étaient négatives de même que les réactions de Bordet-Wasserman, Kahn, Kolmer et Kline.

L'examen ophtalmologique ne révéla aucune anomalie du fond d'oeil, la pupille droite étant seulement ovalaire à grand axe oblique.

Les radiographies complètes du squelette ne montrèrent aucune lacune osseuse tant au niveau du crâne que des membres. Seule était anormale une opacité du sinus maxillaire gauche. La selle turcique était légèrement fermée mais de dimensions moyennes normales.

Examens histopathologiques

Au cours de ses hospitalisations de nombreux prélèvements biopsiques et des exérèses complètes ont été effectués. Ils ont porté sur les ganglions cervicaux, sous-maxillaires et sous-mentonniers sur les tuméfactions palpébrales, sur la papillomatose de la muqueuse buccale au niveau des joues et de la langue et sur la muqueuse nasale.

Les lésions n'ont pas évolué dans le temps car les images sont restées superposables les unes aux autres en sorte qu'une description générale suffira par organe.

1 - Ganglions, BF.2889 (Villejuif 16.231,5180), BF 3029 (Institut Pasteur, ORL, Docteur Marchand)

Les ganglions étudiés sont volumineux et leur axe atteint deux à trois cm. Leur structure est profondément remaniée par une prolifération histiocytaire micro et surtout macronodulaire. Le sinus périphérique et les voies lymphatiques médullaires ont souvent disparu; il ne subsiste de tissu lymphoïde qu'en de rares points de la corticalité ou, au sein des nodules, sous forme de quelques follicules atrophiques. Une fibrose épaisse et fortement hyalinisée entoure l'organe et forme dans le parenchyme des trainées, de volumineux pains à cacheter et aussi des auréoles concentriques et feuilletées en bulbe d'oignon autour de vaisseaux altérés. Cette fibrose prend au PAS une teinte

rose diffuse; une importante vascularisation veineuse court dans la fibrose périphérique.

L'histiocytose se dispose en plages irrégulières et en nodules; les cellules sont volumineuses, contiguës et, les limites cellulaires étant souvent floues et les cytoplasmes localement vacuolaires, il est souvent difficile d'apprécier la taille de chaque cellule; elle atteint cependant 20 à 30 μ. Le noyau clair, nucléolé, parfois irrégulier, est souvent excentré par les inclusions cytoplasmiques. On observe en effet des plages où ces cellules reticulo-histiocytaires ont un cytoplasme vacuolisé en gouttes petites ou moyennes : des coupes en congélation, colorées au Scharlach, montrent des graisses neutres, localement abondantes. On y voit aussi des lymphocytes phagocytés, souvent assez nombreux et d'ailleurs peu altérés.Il n'y a aucune anomalie cellulaire ni activité mitotique notable. Aucune de ces cellules n'a de caractère sternbergien. Absence de cristaux d'acides gras.

Ces foyers sont entourés ou même pénétrés par des plasmocytes en quantité considérable qui réalisent ainsi une véritable stroma-réaction; la fréquence des corps de Russel, soit en globules réfringents uniques ou multiples, soit cristallisés sur le mode hexagonal, est à souligner. Les capillaires sont assez abondants dans le granulome et, autour d'eux, se dépose un abondant collagène peu cellulaire, qui devient hyalin dans les zones les plus anciennement lésées.

Le réseau réticulinique est très raréfié dans les zones nodulaires et ne persiste qu'à leur périphérie; il est assez dense autour des capillaires.

Le PAS révèle que les plages histiocytaires sont dépourvues de mucopolysaccharides.

2 - Paupière : BF.2889 (Villejuif 16.148)

Les tuméfactions palpébrales sont dues à une fibrose consi-

dérable qui héberge plusieurs foyers histiocytaires, nodulaires de 0,5 à 1 cm de diamètre. Ils sont disposés sans ordre, en profondeur comme sous la peau et leur structure est du même type que dans les ganglions: c'est, ici encore, une histiocytose lipidique entraînant une stroma-réaction essentiellement plasmocytaire. Certaines zones sont xanthomateuses mais sans cellules de Touton. Quelques foyers se développent dans le muscle strié palpébral qui est alors localement détruit.

3 - Les papilles linguales (BF.3029) sont considérablement hypertrophiés par hyperacanthose et papillomatose avec kératinisation parakératosique superficielle; dans le fond des replis muqueux on note quelques colonies microbiennes. Le chorion ne montre pas d'infiltrats histiocytaires mais seulement une certaine fibrose inflammatoire.

4 - La muqueuse nasale (BF.3029) est localement soulevée par un granulome polymorphe qui évolue vers la fibrose hyaline comme dans le ganglion et la paupière; les histiocytes chargés de lipides sont moins abondants mais les les plages xanthomateuses sont plus étendues.

Il s'agissait donc de tenter d'élucider la nature de ces lipides et M. Korach, biochimiste à l'Institut Pasteur s'est chargé de l'analyse chimique d'un ganglion prélevé le 30.11.65 par le Docteur Marchand, à l'Hôpital de la Pitié, où la malade a séjourné du 29 Novembre au 6 Décembre 1965.

Son poids humide était de 3,81 g et son poids sec 0,725 g d'où une teneur en eau de 3,085 g (79,5 %). L'extraction par le chloroforme-methanol a permis d'isoler 0,111 g de lipides totaux dont 35,3 % de phosphatides soit 0,0392 g. Les lipides représentent donc 15,3 % de ganglion sec dont 5,4 % de phosphatides.

L'analyse des lipides par chromatographie sur papier impré-

gné d'acide silicique est la suivante :

Lipides neutres	64,7	p.cent de lipides totaux,
Plasmalogène	2,0	"
Phosphatidyléthanolamine	2,6	"
Phosphatidylsérine	4,0	"
Lécithine	16,2	"
Sphingomyéline	6,5	"
Lysolécithine	4,0	"

De plus M. Korach a tenté un essai sérologique (réaction de fixation du complément par la technique de Kolmer) du sérum de la malade en présence d'extrait lipidique de ganglion : il ne s'est pas fait de fixation.

Evolution et traitement

La jeune malade après avoir reçu à l'Institut Gustave Roussy un traitement radiothérapique dirigé sur ses adénopathies est rentrée en Martinique où son médecin, le Docteur Lopez, poursuivit l'irradiation jusqu'à 1000 r sur l'ensemble des territoires ganglionnaires et atteignit 1500 r sur un petit groupe pour comparaison. Ce traitement n'apporta aucun résultat appréciable. Aussi devant la stabilité des lésions décida-t-il un curage chirurgical sous-maxillaire bilatéral, curage de la cavité orbitaire droite avec énucléation et prothèse secondaire. Après ces interventions, et à la date du 9.8.1966 il écrivait"... L'enfant a retrouvé une vie normale, son psychisme s'est totalement transformé, il s'agit d'une véritable résurrection, la cicatrisation s'est faite d'une façon tout à fait satisfaisante..."

En juillet 1972 Victoire nous adresse de Martinique une lettre de sa main qui confirme sa guérison totale et son évolution intellectuelle très favorable.

En résumé, chez une jeune Martiniquaise sont apparus à l'âge de six ans :

1° - Des adénopathies volumineuses sous angulo-maxillaires, sous-mentales, cervicales et, à un moindre degré, inguinale droite.

2° - Une exophtalmie et des tuméfactions nodulaires des paupières du côté droit, une infiltration des muqueuses buccale et nasale et une papillomatose linguale.

3° - Un retard intellectuel.

Foie, rate, squelette et tégument sont toujours restés normaux et il n'y a jamais eu de diabète insipide. Une fois installées les lésions sont restées stationnaires jusqu'à l'âge de vingt ans, époque à laquelle un traitement chirurgical radical semble jusqu'ici avoir guéri les lésions.

Histologiquement il s'agit de surcharge des tissus dans les cellules histiocytaires, par des graisses qui entraîne une stroma-réaction plasmocytaire très importante.

Chimiquement ces graisses sont neutres, et forment les 2/3 des lipides qui existent dans le ganglion étudié.

CHAPITRE II

REVUE des CAS ANALOGUES

Les recherches bibliographiques pour retrouver dans la littérature des faits de même nature sont rendues difficiles car ce type d'adénopathies est fort rare, n'est pas encore abordé dans les traités de médecine ou d'anatomie pathologique, et qu'il n'est encore désigné que par des caractères histologiques, son étiologie restant inconnue.

A notre connaissance, dix observations seulement de ce type ont été publiées jusqu'ici, quatre en langue française dont trois ont été observées chez des Antillais, comme dans l'observation présente, et six en langue anglaise dont quatre ont été rencontrées aux Etats-Unis et deux en Afrique du Sud. Une onzième est encore inédite mais a été présentée par le Professeur C. Quenum aux Journées d'Anatomie pathologique d'Octobre 1971, à Paris.

Il apparaît utile de donner maintenant un résumé des onze cas de cette affection si particulière, d'en dégager les traits communs puis de tenter de la situer par rapport aux cadres pathologiques qu'il y a lieu de discuter en particulier les Dyslipoïdoses d'une part, l'Histiocytose X d'autre part.

Nous respecterons dans ces descriptions l'ordre chronologique des publications.

Obs. 1 - (P. Destombes 1965) - D.L. jeune guadeloupéen de 24 ans, qui présentait en Octobre 1959 des adénopathies cervicales et sous-

maxillaires suspectes de leucose lymphoïde ou de maladie de Hodgkin. Trois poussées fébriles, ondulantes, de 8 à 15 jours, séparées par de courtes phases apyrétiques se produisent au cours d'une hospitalisation de deux mois. Des radiographies du thorax révèlent des adénopathies paravertébrales droites et hilaires bilatérales. La V.S. est accélérée (58/70) et il existe une leucocytose avec polynucléose et une certaine éosinophilie qui s'élèvera temporairement à 15%. L'examen histologique élimine un processus hodgkinien et conclut à une adénite par surcharge histiocytaire de lipides simples avec réaction plasmocytaire considérable. Traité par radiothérapie le malade ne manifestait plus aucun trouble 5 ans plus tard.

Obs. 2 - (Julien-Marie et al. (1966), Lemaigre-Voreaux (thèse 1966), Destombes (1965)

Chez cet enfant, Las... né en 1953 en Martinique, apparaît à l'âge de un an et demi une adénopathie sous-maxillaire gauche qui s'étend peu à peu aux deux aires carotidiennes. Un examen histologique, en 1956, considère la lésion comme banale. En Septembre 1959 l'enfant est évacué sur l'Hôpital des Enfants Malades. Son cou est proconsulaire mais l'état général est excellent. Plusieurs pathologistes examinent les coupes d'une nouvelle biopsie ganglionnaire : l'image est identique à celle de l'observation 1. Les cultures restent stériles. Foie, rate et système osseux sont normaux. Une exérèse bilatérale de ces adénopathies (Professeur Pellerin) amène une guérison qui se maintient quatre ans plus tard. L'examen chimique d'un ganglion (Professeur Polonovski) montre une augmentation des lipides non phosphorés.

Obs. 3 - (Jean Bernard et al. (1966), Lemaigre-Voreaux (thèse 1966), P. Destombes (1965)

, Cette enfant, née en 1964, en Martinique, est admise en Janvier 1965, à l'âge de dix mois, à l'Hôpital St Louis (Professeur J. Bernard) après que l'examen histologique d'un ganglion cervical (Docteurs Girard, Destombes), apparu dès l'âge de quatre mois ait montré une adénite comparable à celles des obs. 1 et 2. D'énormes paquets ganglionnaires jugulo-carotidiens et surtout sous-angulo-maxillaires, de la taille d'une mandarine, déforment le visage et le cou ; il existe aussi des adénopathies sus-claviculaires droite, axillaires et inguinales, fermes, indolores, mobiles. Les autres appareils sont normaux. De nouveaux examens confirment les premiers et, chimiquement, montrent une surcharge en triglyrérides. Il existe par contre une hypoalbuminémie qui va s'abaisser jusqu'à 8 g p. mille en mars 1965, tandis que les globulines sont très augmentées, que la leucocytose atteint 17.500 avec une polynucléose à 82 % et que les thrombocytes s'élèvent à 900.000. La V.S. est alors très accélérée. La corticothérapie à doses fortes, seule thérapeutique efficace, a un effet très net sur tous les symptômes mais il n'est que suspensif et prend fin dès réductions de la posologie.

Obs 4 - (P. Destombes 1965) - En février 1961 le Docteur Sarrat, à Bamako (Mali) reçoit un ganglion cervical suspect cliniquement de maladie de Hodgkin. L'histologie montre ici encore une hitiocytose considérable avec une surcharge modérée en lipides neutres et une réaction plasmocytaire moins accusée que dans les cas précédents. Revue 5 ans plus tard l'enfant est en excellente santé et toute adénopathie a disparu.

Ces réticulites de surcharge, comme les nommait P. Destombes en 1965 pour les opposer aux réticuloses des dyslipoïdoses, ont été retrouvées aux Etats-Unis et en Afrique du Sud comme en témoignent les qua-

tre observations publiées par J. Rosai et R. Dorfman en 1969 sous le nom d' "histiocytose sinusale avec lymphadénopathies massives".

Obs. 5 - (J. Rosai et R. Dorfman 1969) - Barnes Hospital, St Louis, Missouri)

Un enfant masculin, de race blanche, âgé de 7 mois, présentait en Mai 1952 un ganglion de la région parotidienne. Un diagnostic formel ne put être posé mais un lymphome malin, une réticulo endothéliose et une inflammation chronique furent discutés. Six mois plus tard un très volumineux ganglion cervical (4 X 3 cm) fut prélévé et le diagnostic posé fut maladie de Letterer-Siwe. Un traitement par la mechlorethamine amène une régression des symptômes. En 1954 un autre ganglion cervical permit de poser un diagnostic "d'histiocytose lipidique". Puis tous les symptômes disparurent et 12 ans plus tard, en 1966, l'enfant était en bonne santé.

Obs. 6 - (J. Rosai et Dorfman, 1969 - id.) - Une petite fille de 7 mois était porteuse en 1964 de très importantes adénopathies cervicales sans autres manifestations pathologiques qu'une élévation de température. Une première biopsie à l'aiguille fit porter le diagnostic de maladie de Niemann-Pick. Une deuxième, chirurgicale entraîna celui de "Reticuloendothéliose maligne". Quatre ans plus tard cependant et sans aucun traitement l'enfant ne présentait plus aucun symptôme de maladie.

Obs. 7 - (Ces deux cas ont été observés par R. Dorfman à l'Evendale Hospital, Johannesburg, Transvaal) - Un petit sud-africain, noir, de

9 ans, est hospitalisé pour de très volumineuses adénopathies sous-maxillaires, cervicales, inguinales et crurales, les ganglions axillaires étant moins augmentés, sans aucun retentissement sur l'état général; foie, rate et os sont normaux. Les examens histologiques concluent d'une part à une "réaction inhabituelle ayant l'aspect d'une dyscrasie lipoïdique" et d'autre part à une "lipoïdose à cholestérol, ayant l'aspect d'une maladie de Letterer-Siwe". Un an plus tard les ganglions inguinaux avaient beaucoup régressé mais les cervicaux et abdominaux étaient inchangés.

Obs. 8 - (J. Rosai et Dorfman, id.) - Un jeune africain de 19 ans présentait depuis 10 ans des ganglions cervicaux, rétro-auriculaires et intraparotidiens sans aucune autre manifestation pathologique. L'histologie, ici encore constata cette histiocytose sinusale.

Ces auteurs, dans la discussion de leur travail, citent deux autres observations qu'ils considérent comme identiques aux leurs après en avoir examiné les coupes histologiques. Les voici résumées :

Obs. 9 - (Azoury et Reed, 1966) - Jeune noir américain présentant une "reticulo-endothéliose" des ganglions, des testicules et de la moëlle osseuse.

Obs. 10 - (Vincent et Miercort, 1967, Denver, Colorado) - Une jeune femme de 20 ans, en Juillet 1965, se plaignait de fatigabilité, de fièvre et d'un amaigrissement de 30 livres. Elle présentait une tuméfaction de la paupière inférieure gauche, de volumineux polypes du nez et d'importantes adénopathies cervicales et sous-maxillaires. Pas de splénomégalie V.S. à 49 première heure; leucocytose à 26.000. Les diagnostics, au cours d'une très importante confrontation entre nombreux pathologistes varièrent entre "Histiocytose, maladie de Hodgkin, Adénite chronique et Histiocytose X, Y, ...Z". Rappaport conclut à "Histiocytose non classée" et R. Dorfman qui examina les coupes les trouva très comparables à celles de ses malades d'Afrique du Sud (obs. 7 et 8 ci-dessus). En 1968 cette malade, selon J. Rosai n'était

"ni mieux ni plus mal, encore sous methotrexate et apparemment capable d'assurer les soins de sa maison".

Obs. 11 - (C. Quenum, Dakar, Sénégal, inédite, mais présentée en Octobre 1971, Semaine d'Anatomie pathologique, Paris) - Un jeune garçon de 16 ans a consulté en 1968, pour de très volumineuses adénopathies cervicales, axillaires et inguinales sans atteinte de l'état général. L'examen histologique montre à C. Quenum que l'affection est benigne et qu'il s'agit d'une adénopathie par histiocytose de surcharge lipidique. L'évolution jugée avec un recul de 3 ans est favorable.

TABLEAU

	Auteur et date publication	Sexe	Race	Pays	Age et Année du début	Adénopathie Pseudo-tumorale	Etat général Foie, rate, os, peau	Evolution
1	DESTOMBES 1965	M	N	Guadeloupe	23 ans, 1959	S.C.M.	o	Guérison 8 Ans
2	DESTOMBES 1965 JUL. MARIE 1966	M	N	Martinique	17 mois, 1954	S.C.	o	Guérison
3	DESTCMBES 1965 J. BERNARD 1966	F	N	Martinique	4 mois, 1964	C.Cl.A.I.	o	Stationnaire
4	DESTOMBES 1965	F	N	Mali	6 ans, 1961	C.	o	Guérison 5 ans
5	ROSAI 1969	M	Bl	U.S.A.	7 mois, 1952	C.P.	o	Guérison 12 ans
6	ROSAI 1969	F	?	U.S.A.	7 mois, 1964	C.	o	Guérison 4 ans
7	DORFMAN 1969	M	N	Transvaal	9 ans, 1960	C.A.I.	o	Amélioré 1 an
8	DORFMAN 1969	M	N	Transvaal	9 ans, 1959	C.P.	o	Amélioré
9	AZOURY 1966	M	N	U.S.A.	Jeune ?	C.	Testicule Moëlle os	?
10	VINCENT 1967	F	Bl	U.S.A.	20 ans, 1965	S.C.	Paupière	Stationnaire
11	QUENUM 1971	M	N	Sénégal	15 ans, 1968	S.C.A.I.	Polype nez o	Guérison 3 ans
12	Cette obs. 1972	F	N	Martinique	6 ans, 1961	S.C.	Exophtalmie Paupière Muqueuse nez Retard intell	Guérison 7 ans

Adénopathies : S. sous maxillaire, C. Cervicale, M. Médiastinale, Cl. Claviculaire, P. Parotidienne, I, Inguinale A. Axillaire.

CHAPITRE III

ESSAI de SYNTHESE ANATOMO CLINIQUE

A - Si dans les premières observations, les manifestations cliniques de cette histiocytose paraissaient limitées au système ganglionnaire elles se sont un peu diversifiées chez les autres malades, bien que, toujours ce soient les adénomégalies qui dominent la symptomatologie.

1 - Adenopathies (12/12)

Les ganglions hypertrophiés sont en général très volumineux; ils déforment considérablement la région intéressée et, au cou, celui-ci est parfois qualifié de proconsulaire. Les premiers atteints sont ceux des loges sous-maxillaires et sous-mentonnieres , mais des ganglions sous-angulo-maxillaires et intraparotidiens apparaissent bientôt; en général unilatéraux au début ils se bilatéralisent rapidement. Les gouttières carotidiennes sont ensuite occupées, puis les ganglions s'étendent aux creux sus-claviculaires et en arrière, aux groupes spinaux et trapéziens. Plus tard semble-t-il les groupes axillaires puis, médiatinaux sont envahis et enfin les ganglions inguinaux et cruraux.

Ces ganglions sont fermes et restent mobiles et indolores; ils ne se ramollissent pas et ceci concorde avec l'histologie : il n'y a jamais de nécrose.

2 - Muqueuses buccales et nasales (2/12)

Notre malade présentait une obstruction de la fosse nasale droite et une biopsie de la muqueuse a montré des dépôts lipidiques

modérés mais indéniables dans le chorion; il existait aussi une opacité radiologique du sinus maxillaire gauche. Il faut peut-être rapprocher de ces manifestations les volumineux polypes du nez de l'observation 10 de Vincent et Miercort dont malheureusement on ne sait si un examen histologique a été pratiqué.

Par contre dans l'observation 2 de Julien-Marie il est noté que l'examen ORL a été négatif.

3 - Infiltration des tissus orbitaires et palpébraux (2/12)

L'envahissement palpébral a été observé aussi chez la malade 10 de Vincent tout comme chez la nôtre; mais celle-ci est la première a avoir souffert d'une localisation rétro-orbitaire qui a entraîné une importante exophtalmie. Ce symptôme orientait naturellement la discussion vers une maladie de Hand-Schüller-Christian.

4 - Retard intellectuel (1/12)

Notre observation est aussi la première à mentionner une anomalie de cet ordre. Ce déficit était net puisque à vingt ans Victoire ne savait ni lire ni écrire, qu'elle jouait à la poupée, ayant un comportement voisin de celui d'une fillette de six à sept ans. Il est cependant remarquable qu'après l'exérèse de ses lésions son médecin ait été frappé par la transformation totale de son psychisme.

5 - Intégrité du foie, de la rate, du squelette et de la peau (12/12)

Il semble nécessaire de souligner l'absence constante de manifestations pathologiques de ces organes, l'hepato-splénomégalie est au contraire au premier rang dans les dyslipoïdoses tandis que l'atteinte du squelette est pratiquement constante dans l'histiocytose X.

Ce n'est que dans l'observation 9 de Azoury et Reed qu'une participation des testicules et de la moëlle osseuse était notée.

6 - Un syndrôme inflammatoire non spécifique (4/12)

Des poussées fébriles ont été notées dans quatre des douze observations. Par contre l'élévation de la vitesse de sédimentation, souvent considérable, a été pratiquement constante, une leucocytose pouvant atteindre 15 à 20.000 et plus dans les observations américaines, avec polynucléose neutrophile de l'ordre de 80 % et une éosinophilie un peu élevée mais, en fait, peu significative chez des sujets fréquemment parasités. Des perturbations sériques consistent en général en une hypoalbuminémie et une augmentation des globulines. Dans l'observation 2, Jean Bernard insiste sur l'augmentation des plaquettes qui atteignait 900.000.

7 - Un pronostic éloigné excellent (7/12, 3 stationnaires, 2 non indiqués)

C'est au moins ce qui ressort de la plupart des observations le recul étant en général de plusieurs années. Des réserves cependant doivent tempérer ce pronostic favorable pour les malades 2 et 10 pour lesquels le recul n'était pas suffisant.

B - L'unité globale de ces observations est appuyée par l'examen histologique des biopsies ganglionnaires. Celles-ci sont justifiées par le volume toujours inquiétant des adénomégalies et par la nécessité absolue d'éliminer un processus malin.

Au moment en général tardif où l'on est amené à examiner le ganglion le trait le plus frappant consiste en une désorganisation de la structure générale perceptible dès le faible grossissement; la capsule n'est cependant pas dépassée et la fibrose qui la double n'est d'ailleurs le siège que d'une discrète réaction cellulaire: il n'y a pas là de péri-adénite.

Le tissu lymphoïde, folliculaire et cordonnal est très raréfié; il n'en persiste que de petits ilôts soit refoulés vers la capsule, le sinus ayant alors disparu, soit perdus en pleine histiocytose ou le long de travées fibreuses plus ou moins épaisses.

Cette raréfaction lymphoïde tient à une hyperplasie histiocytaire, corticale et médullaire, qui se présente en plages étendues, souvent contiguës et qui se substitue aux follicules dans la corticale et aux cordons folliculaires dans la médullaire. Ils restent séparés des lymphocytes persistants par une très importante plasmocytose que l'on peut considérer comme une réaction inflammatoire du stroma; les corps de Russel y sont fréquents, parfois même cristallisés; les polynucléaires éosinophiles sont peu nombreux, mais parfois les polynucléaires neutrophiles sont assez abondants (observation 2 et 3)

Ces observations d'adénopathies histiocytaires par surcharge concernent en général des enfants ou des sujets jeunes en pays tropical. Il était donc normal d'envisager une éventuelle cause infectieuse ou parasitaire. Jamais cependant n'ont pû être identifiés, sur coupe, de protozoaire ou d'helminthe. De même les cultures effectuées à partir d'un ganglion dans l'observation 2 sont restées stériles.

Dans les lésions histologiques de ces adénopathies chroniques jamais ne sont apparus de follicules tuberculoïdes, de nécrose ou de structure pouvant orienter vers une inflammation spécifique.

L'hyperplasie histiocytaire est faite de grandes cellules pâles, à limites indistinctes, à noyau clair, unique ou parfois double, nucléolé, à contours parfois irréguliers, très exceptionnellement en mitose. Le cytoplasme, clair ou faiblement éosinophile est soit homogène, soit troué de petites vacuoles spécialement dans l'exoplasme; certaines confluent réalisant des cavités de plus grandes dimensions. On n'y voit jamais l'aspect feuilleté que l'on rencontre dans les histiocytes spléniques de la maladie de Gaucher. Les vacuoles hébergent des graisses neutres comme en témoigne leur positivité par le Scharlach après coupes en congélation. Ces histiocytes se distinguent des cellules xanthomateuses par leur polymorphisme, par un volumineux noyau et par l'irrégularité des enclaves lipidiques : dans la cellule xanthomateuse le cytoplasme est tout entier microvacuolaire et le noyau central est

petit et dense. Les cellules de Touton, si fréquentes dans les granulomes xanthomateux sont absentes dans ces histiocytoses lipidiques.

La confirmation du caractère histiocytaire est assurée par la fréquence des images de macrophagie. Celle-ci s'exerce aux dépens de lymphocytes qui peuvent être nombreux dans une seule cellule; ils y sont d'ailleurs peu modifiés et ne subissent pas la fragmentation nucléaire, si rapide et si fréquente dans les cellules réticulaires des centres clairs (corps tingibles) du ganglion irrité, tel qu'on le voit au cours d'infections virales ou de la toxoplasmose.

Au début l'histiocytose est limitée aux sinus périphériques et interfolliculaires et aux voies caverneuses qui sont considérablement dilatées par cette hyperplasie. L'imprégnation argentique montre que les fibres de réticuline sont totalement absentes dans ces plages mais qu'elles en marquent très nettement les contours. Les cordons folliculaires qui les bordent sont surchargés de plasmocytes parfois en culture pure. On pourrait, à ce stade, considérer la lésion comme une importante mais simple réticulose irritative (histiocytose sinusale)

Après des mois ou des années d'évolution, l'histiocytose a pris un tel développement qu'elle se subsistue au tissu lymphoïde folliculaire en réalisant d'énormes nodules seulement séparés par des travées fibreuses plus ou moins épaisses. Cependant dans ces nodules existent deux aspects intriqués : l'un consiste en plages sinusales dilatées et irrégulières identiques à ce qui se voit au début, c'est-à-dire sans élaboration de fibres de réticuline et sans collagène, l'autre, prédominant, dans lequel les histiocytes sont plongés dans un collagène abondant et riche en fibres réticuline : on y voit aussi une néovascularisation de type granulomateux.

On peut penser que le processus pathologique manifeste sa persistance en suscitant la formation d'histiocytes dans des voies caverneuses constamment néoformées. A leur tour celles-ci sont l'objet

d'une réaction granulomateuse active et longtemps poursuivie puis d'une organisation conjonctive. A l'extrême des plages fibro-hyalines dissèquent le parenchyme et réalisent plus spécialement de véritables pains à cacheter autour des vaisseaux thrombosés.

C - L'étude chimique du ganglion effectuée par M. Korach, apporte des indications qu'il est encore difficile d'interpréter formellement. Le ganglion qu'il a étudié, très volumineux puisqu'il pesait 3,81 g, contenait 0,111 de lipides totaux pour un poids sec de 0,725 g.

L'analyse chromatographique de ces lipides les montrait formés pour deux tiers environ (64,7%) de lipides non phosphorés (glycérides et cholestérol), le tiers restant comportant 16% de lécithines, 6% de sphingomyélines, 4% de lysolécithine, 4% d'un produit ayant migré comme la Phosphatidylsérine et 2% respectivement de Phosphatidyléthanolamine et très probablement de Plasmalogène.

Par ailleurs les analyses chimiques effectuées par J. Polonovsky dans les observations 2 et 3 (Julien-Marie et Jean Bernard) ont montré qu'il n'existait aucune accumulation élective de cérébrosides du Gaucher ni sphingomyélines du Niemann-Pick mais seulement une élévation des triglécérides ou du cholestérol.

Les examens chimiques appuient donc les constatations histologiques: il ne s'agit pas de dyslipoïdoses mais de surcharge en lipides essentiellement non phosphorés.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel consiste à reconnaître la nature de cette histiocytose dans un ganglion dont la structure est fortement désorganisée.

1 - Le point essentiel est d'éliminer un processus prolifératif et tout spécialement la maladie de Hodgkin déjà redoutée cliniquement et la réticulose histio-monocytaire maligne de Cazal. La première se distingue par son caractère granulomateux plus diffus dans les nodules de prolifération et par la présence de cellules de Sternberg; d'autre part les cellules qui les accompagnent sont des cellules réticulaires et non des cellules histiocytaires.

La réticulose maligne de Cazal est peut-être plus délicate à distinguer : le monomorphisme histiocytaire et la désorganisation structurale la font toujours discuter; cependant ses histiocytes sont tumoraux, les anomalies cellulaires et les mitoses sont fréquentes et contrastent avec l'aspect "clair calme" des histiocytes de nos adénopathies. Ils ont d'autre part perdu la fonction histiocytaire majeure la macrophagie : on n'y voit donc pas ou au moins très rarement des surcharges lipidiques ou de phagocytose de lymphocytes.

2 - Le deuxième groupe d'affections à discuter est celui des dyslipoïdoses, surcharges en lipides soit complexes, maladie de Gaucher (Cérasine) maladie de Niemann-Pick (sphingomyéline), soit non phosphorés (cholestérol) maladie de Hand-Schüller Christian, lors de leurs exceptionnelles localisations ganglionnaires.

La "cellule de Gaucher" de 20 à 30 μ peut atteindre 50 μ, arrondie ou ovalaire elle est souvent déformée par pression réciproque. Le noyau est unique ou double ; exceptionnellement multiple, relativement petit et en général périphérique. Le cytoplasme, d'aspect vitreux et finement strié et feuilleté.

La cellule de la maladie de Niemann-Pick est plus petite que celle de Gaucher et son cytoplasme est spumeux, non strié et le noyau est presque toujours unique.

3 - Les images histologiques de notre observation sont à rapprocher de celles de la maladie de Hand-Schüller-Christian dans laquelle le stockage de lipides concerne le cholestérol. Cependant l'hyperplasie histiocytaire est plus macrophagique et n'a pas le caractère macrovacuolaire ou au contraire, spumeux des histiocytes du Hand-Schuller-Christian. Elle n'a pas non plus l'aspect éosinophile et plus tumoral que l'on rencontre dans les deux autres entités, le granulome éosinophilique et la maladie de Letterer-Siwe qui ont été adjoints, sous la rubrique d'Histiocytose X (Lichtenstein, 1953) à la maladie de Hand-Schuller-Christian, tant pour des raisons cliniques et évolutives qu'histologiques.

De plus le stockage de lipides du Hand-Schuller se fait dans la rate, le foie et les os et sa triade clinique de lacunes crâniennes, d'une exophtalmie et d'un diabète insipide ne se complète que très exceptionnellement par des adénopathies. Chez aucun des douze malades qui nous occupent ne sont apparues de manifestations osseuses, or, et Ch. Nezelof y insiste très fortement, c'est là le trait fondamental de l'histiocytose X.

4 - La "Réticulose lipo-mélanique" de Pautrier-Woringer, que les auteurs anglophones (Symmers, Anderson) nomment " adénopathie dermatopathique" en raison de son caractère satellite d'une lésion cutanée, n'offre en général pas d'images de désorganisation et d'his-

tiocytose aussi impressionnantes ; d'autre part la présence de pigment lui est propre tandis que la lipidose n'apparaît que sous forme de cellules adipeuses.

5 - Les adénopathies infectieuses avec histiocytose ne désorganisent jamais un ganglion comme dans les cas étudiés. Les histiocytoses ponctuelles du type Piringer-Kuchinka sont tout différentes tandis que les histiocytoses nodulaires comportent souvent une nécrose centrale (adénopathies nodulaires "spécifiques"), soit des transformations épithélioïdes (Tuberculose, sarcoïdose, lèpre tuberculoïde) soit des cristaux birefringents dans les granulomes cristalliniques. Seules les adénopathies de la lèpre lépromateuse pourraient à la rigueur être discutées devant une histiocytose beaucoup plus spumeuse et toujours riche en bacilles de Hansen.

6 - C'est finalement avec les thésaurismoses (Epstein) que nos adénopathies ont le plus de points communs : localisation primaire dans le sinus périphérique et les voies interfolliculaires, prolifération histiocytaire réactionnelle au produit stocké se rencontrent au cours de traitements de longue durée avec des véhicules retards (poly-vinyl-pyrrolidone), ou après injection d'huiles iodées de contraste dans le ganglion "lymphographique". Des phénomènes analogues se voient dans les ganglions mésentériques au cours de la maladie de Whipple ou dans certaines entéro-colites dans lesquelles des troubles de la perméabilité de la muqueuse laissent fuir des lipides, glucides ou protides mal catabolisés; ils s'accumulent dans le ganglion et y entraînent une véritable réaction histiocytaire à corps étranger (Porsin).

CHAPITRE IV

CADRE NOSOLOGIQUE et CONCLUSION

Après avoir éliminé dans le chapître précédent les dyslipoïdoses, maladie de Gaucher et Niemann-Pick, les affections tumorales malignes (maladie de Hodgkin, réticulose maligne de Cazal, maladie de Letterer-Siwe) ou bénignes (Histiocytose X avec la maladie de Hand-Schüller-Christian et le granulome éosinophilique) qui sont toujours discutées devant de telles adénopathies pseudo-tumorales nous en sommes arrivés à situer les surcharges tissulaires et spécialement ganglionnaires des malades qui nous occupent dans le cadre des THESAURISMOSES ou maladies à dépôts.

Dans l'ignorance où nous sommes encore de bien des points de cette curieuse entité il faut souligner les caractères qui apparaissent communs aux divers cas publiés.

En ce qui concerne l'ETIOLOGIE :

- Il s'agit toujours de sujets jeunes et même très jeunes. Le tableau qui résume les observations connues montre que huit fois sur douze les malades étaient âgés de moins de dix ans et que chez trois d'entre eux le début s'était manifesté dès l'âge de quatre mois (obs.3), sept mois (obs.5 et 6) et un an et demi (obs.2)

- Le sexe ne semble avoir aucune influence car la discrète prédominance des sept garçons sur les cinq filles n'a, au point de vue statistique, aucune valeur significative.

- La race noire, par contre, est particulièrement atteinte puisque elle est représentée par neuf malades sur onze; les

deux malade de race blanche témoignent cependant que ce facteur racial n'est pas exclusif.

- On ne peut manquer d'être frappé aussi par l'origine géographique des malades et les premiers auteurs avaient souligné que trois des quatre premiers cas étaient apparus chez des Antillais francophones en Martinique et en Guadeloupe.

  Depuis, cependant, J. Rosai et R. Dorfman ont apporté des observations prouvant que l'affection se rencontre aussi au Missouri et au Colorado, aux Etats-Unis et en Afrique du Sud, au Transvaal. Le même J. Rosai a d'ailleurs fait savoir (Février 1972) à P. Destombes qu'il connaît maintenant trente quatre cas de cette affection.

  Les produits de stockage, responsables de cette extraordinaire réaction histiocytaire ganglionnaire sont des lipides non phosphorés comme l'ont montré les analyses respectives de MM. Korach et J. Polonowski puisqu'ils forment les deux-tiers des lipides décelés par chromatographie.

En ce qui concerne la PHYSIOPATHOLOGIE :

- Il est remarquable que le siège et l'ordre d'apparition des adénopathies sont dans l'ensemble de ces observations, presque superposables. Ce sont toujours les ganglions sous-maxillaires et sous-mentonniers qui sont les premiers atteints; puis apparaissent progressivement des ganglions cervicaux, intraparotidiens, jugulaires et trapeziens, puis des adénopathies sus et sous-claviculaires, axillaires, et beaucoup plus rarement médiastinales et inguino-crurales.

  le stockage apparaît donc local au début et tend à gagner d'autres territoires ganglionnaires.

- Cependant la surcharge peut être extra-ganglionnaire et notre malade présentait une lipidose de la muqueuse nasale ainsi

que des dépôts dans la paupière et l'orbite droite entraînant alors une exophtalmie unilatérale. Des constatations analogues ont été faites par T.N. Vincent et R. Miercort (observation n° 10 du tableau) : leur malade, en plus de grosses adénopathies sous-maxillaires et cervicales, montrait une pseudo-tumeur de la paupière inférieure gauche et de volumineux polypes de la muqueuse nasale.

- Plusieurs malades ont présenté au cours d'une évolution étendue sur des mois ou des années un syndrôme inflammatoire qui, souvent, s'est fait par poussées évoquant ainsi une maladie de Hodgkin : poussées fébriles, leucocytose avec polynucléose, augmentation de la vitesse de sédimentation, hypoalbuminémie et hyperglobulinémie, réaction plasmocytaire massive entre les plages hitiocytaires et un tissu lymphoïde très raréfié, avec parfois polynucléose neutrophile et beaucoup plus discrètement polynucléose éosinophile.

Il faut d'autre part rappeler la fréquence des images de capture de lymphocytes par les histiocytes dans les ganglions atteints. Ce phénomène, associé à la plasmocytose, peut être interprété comme un témoin d'une réaction immunologique et on peut penser qu'il existe un rapport étroit entre la macrophagie histiocytaire de produits lipidiques plus ou moins complexes, la capture des lymphocytes, l'information immunologique et la si massive réponse plasmocytaire.

De telles poussées inflammatoires sont bien connues au cours d'autres maladies métaboliques comme la goutte, thésaurismose urique, dans laquelle on peut penser que certains des produits stockés ont une action phlogogène (Delbarre) et que ces réactions inflammatoires pourraient résulter de l'activation du système des kinines (Kellermeyer).

CONCLUSION

En conclusion ces adénopathies histiocytaires pseudotumorales se rencontrent de préférence chez des enfants et des jeunes de race noire non seulement aux Antilles (MARTINIQUE, GUADELOUPE) et en Afrique (SENEGAL, MALI, TRANSVAAL) mais aussi aux ETATS-UNIS d'Amérique où, selon J. ROSAI, ce ne seraient plus des raretés.

En dépit de manifestations cliniques très inquiétantes notre malade avait été dirigée sur l'Institut Gustave ROUSSY. Ses adénopathies et ses tumeurs palpébrale et orbitaire n'ont pas récidivé après le curage chirurgical qui avait suivi l'échec d'un traitement radiothérapeutique.

La cause du stockage des lipides neutres reste totalement inconnue. Sont-ils exogènes ou endogènes, pourquoi ne sont-ils pas métabolisés et se comportent-ils en corps étranger, pourquoi entraînent-ils une réaction inflammatoire chronique, tout ceci n'est pas élucidé.

L'évolution en général favorable après des années et l'absence de récidives après une cure chirurgicale des adénopathies semblent indiquer que la cause du processus, apparu dès le plus jeune âge, s'épuise avec le temps. On peut donc éliminer les facteurs héréditaires et spécialement les carences congénitales d'enzymes nécessaires au catabolisme des lipides en question.

Le point essentiel en pratique est de reconnaître cette curieuse entité pour en fixer le pronostic favorable et recourir au traitement chirurgical qui est jusqu'ici le seul à pouvoir apporter une guérison qui semble définitive.

BIBLIOGRAPHIE

AZOURY F.J. and REED J.R. - Histiocytosis : report of an usual case. New Eng.J.Med. 274 (1966), p. 928-930.

DELBARRE F. et de GERY A. - La goutte archétype des maladies par dépôts. 1971 - Expansion éd. 213.243.

DESTOMBES P. - Adénites avec surcharge lipidique, de l'enfant ou de l'adulte jeune observées aux Antilles et au Mali. Bull.Soc.Path.Exot. 58 (1965),1169-75

DUHAMEL G. Histopathologie du ganglion lymphatique. 1969, 1 vol. Masson Ed.

HARTMANN L., PAGET M. et al. - Les maladies à dépôts. Mon. Soc.fr.Biol.clin. 1971, Expansion Ed.

KELLERMEYER R.W. - Hageman factor and acute gouty arthritis. Arthrit.and Rheumatism, U.S.A., 1968, 11, 452-457.

JULIEN MARIE, JEAN BERNARD, C. NEZELOF et al. - Adénopathies chroniques avec prolifération réticulo-histiocytaire et surcharge lipidique. Sem.des Hop. Annales de Pédiatrie 42 (1966), 2689.

LEMAIGRE-VOREAUX J. - Contribution à l'étude des réticuloses accumulatives ganglionnaires (à propos de trois observations d'un type nouveau). Thèse, Paris, 1966.

NEZELOF Ch. et GUIBERT Cl. - L'histiocytose X, nosologie et pronostic. Arch. fr. Pédiatrie 20 (1963) - 1063-1103.

OBERLING ch. - La maladie de Gaucher - Ann.Anat.Path., 3 (1926), 353-287

RAPPAPORT H. - Histiocytosis (Réticulo-endothéliosis) in Tumors of the Hematopoietic system. Atlas of Tumor pathol. Sect III, fasc. 8, pp. 48-91 Washington. Armed forces Inst. of Path., 1966.

ROSAI J. and DORFMAN R.F. - Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. Arch. of Pathol., 87 (1969) 63-70.

ROSAI J. - 1971 et 1972, communications personnelles à P. Destombes.

VINCENT T.N. and MIERCORT R. - Histiocytosis of the eyelid. Penrose Cancer Hospital (Colorado), 3 (1967), 246-250

Vu le Président

de thèse

Professeur CH. NEZELOF

Vu le Doyen de la Faculté de Médecine

Necker-Enfants Malades

H. DEROME

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET